

LES SELS DE STRONTIUM

LEUR EMPLOI CLINIQUE DANS LE TRAITEMENT DES ALBUMINURIES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le mercredi 7 décembre 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul MAFFRE

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Peyrens (Aude), le 28 octobre 1870.



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

RUE DE LA BARRE, 12. -- F. PLAN, DIRECTEUR

Décembre 1892

LES SELS DE STRONTIUM

LEUR EMPLOI CLINIQUE DANS LE TRAITEMENT DES ALBUMINURIES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le mercredi 7 décembre 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul MAFFRE

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Peyrens (Aude), le 28 octobre 1870.



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

RUE DE LA BARRE, 12. — F. PLAN, DIRECTEUR

Décembre 1892

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
GAYET. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	{	OLLIER.
Clinique ophthalmologique		PONCET.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques		FOCHIER.
Clinique des Maladies mentales		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie		MONOYER.
Matière médicale et Botanique		HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée		CAZENEUVE.
Anatomie		FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie.		LORTET.
Physiologie		TESTUT.
Pathologie interne		RENAUT.
Pathologie externe		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales		TEISSIER (J.).
Anatomie pathologique.		BERNE.
Médecine opératoire		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée.		TRIPPIER (RAYMOND).
Médecine légale		X...
Hygiène		ARLOING
Thérapeutique		LACASSAGNE.
Pharmacie.		ROLLET.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR-ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes LAROYENNE

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants. MM. PERRET, agrégé.
Accouchements POLLOSSON, id.
Botanique. BEAUVISAGE, id.

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. DEVIC.	MM. LINOSSIER.	MM. ROLLET (Et.).
BEAUVISAGE.	DIDELOT.	PERRET.	ROQUE.
CONDAMIN.	GANGOLPHE.	POLLOSSON.	ROUX.
COURMONT.	JABOULAY.	ROCHET.	VIALLETON.
DEROIDE.	LANNOIS.	RODET.	WEILL.
BOUVEAULT, chargé des fonctions d'agrégé.			

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. TEISSIER, Président ; M. HUGOUNENQ, Assesseur ; MM. AUGAGNEUR et LANNOIS, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR A. MAFFRE

Médecin principal de première classe
Ancien Directeur du service de santé de corps d'armée
Commandeur de la Légion d'honneur

ET

A MA MÈRE

Témoignage d'affection et de reconnaissance.

A MA SOEUR

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MES CHEFS

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A M. LE DOCTEUR VIRY

Médecin principal, Sous-Directeur de l'École du service
de santé militaire

Souvenir respectueux et reconnaissant de son malade.

A M. LE DOCTEUR MIGNON

Médecin major, professeur agrégé au Val-de-Grâce.

A MON EXCELLENT ET DÉVOUÉ AMI

R. D'ARLHAC

A M. LE PROFESSEUR TEISSIER

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE INTERNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

MÉDECIN DES HOPITAUX

MON CHER MAÎTRE,

Votre nom est le premier que je veux inscrire en tête de ce modeste travail. Je vous en dois l'inspiration, et si j'ai pu le mener à bonne fin, c'est grâce aux nombreuses ressources de votre service hospitalier que vous avez bien voulu mettre à ma disposition avec une si affectueuse bienveillance.

Durant plus d'un an j'y ai suivi vos leçons, et chaque matin j'y ai été initié, avec cette clarté et cette méthode qui vous sont propres, aux difficultés de la clinique et à l'importance de la thérapeutique à laquelle vous attachez, avec juste raison, une si grande importance.

A côté du professeur dont les leçons me seront toujours présentes, je dois remercier aussi en vous l'ami qui, dès le premier jour, m'a ouvert sa maison. Admis dans votre demeure comme si j'en avais été l'enfant, j'ai retrouvé à Lyon une autre famille dont le souvenir me sera toujours cher, car il me rappellera la bonté et l'affabilité qui m'y ont si souvent accueilli.

Un autre lien encore, et non le moins puissant, me rattache, moi et les miens, à vous. Nous ne saurions oublier que c'est à votre science, à vos soins constants, paternels et ininterrompus, venant s'adjoindre à la sollicitude éclairée de mes chefs de l'hôpital militaire Desgenettes et au dévouement de mes camarades de promotion, que je dus la vie, lorsqu'une affection si grave m'atteignit, que tous, même

vous, mon cher Maître, ne croyaient plus à ma guérison. Aussi, sauvé et instruit par vous, n'ai-je qu'à vous assurer une fois de plus de la reconnaissance, de l'affection et du dévouement que je saurai, croyez bien, vous conserver toujours.

Le témoignage public que j'en veux rendre ici n'est point pour les augmenter, mais il m'est doux de faire, une fois de plus, connaître l'homme bon et dévoué que vous êtes, dont je m'honorerai toujours d'avoir été l'élève et de rester l'ami.

P. MAFFRE

Ecole du service de santé militaire, le 27 novembre 1892.

INTRODUCTION

L'idée première de ce travail nous a été donnée par notre maître, M. le professeur Teissier, lors des communications que firent, en 1891-92, MM. G. Sée et Constantin Paul à l'Académie de médecine, sur les propriétés des sels de strontium. Parmi ces nombreuses propriétés thérapeutiques, nous avons choisi, pour en faire le sujet de notre thèse inaugurale, l'étude de leur utilité dans le traitement des albuminuries.

Nous tenons avant tout à établir que ce travail a été entrepris avec la plus grande impartialité, et sans aucun parti pris *préalable*. Nous avons constaté les résultats de l'administration du strontium, et ce que nous avons vu, nous le relatons fidèlement.

Nous avons exposé d'abord succinctement les propriétés physiologiques du strontium, en nous servant des travaux de Laborde (1), et de la thèse de Mal-

(1) LABORDE, chef des travaux du laboratoire de physiologie à la Faculté de médecine de Paris, in *Bulletin de thérapeutique*, 1891, p. 439.

bec (1), en relatant aussi le résultat de nos recherches sur ce point. C'est en effet qu'une explication de l'effet thérapeutique du strontium eût été incomplète si elle ne se fût pas appuyée sur la physiologie.

Mais notre étude principale a été le résultat clinique de l'administration de ces sels, et nous croyons bien être le premier à relater l'emploi du strontium, pendant une période suffisamment prolongée en dehors de toute autre médication et sous différentes formes.

Nous avons borné notre choix à trois sels : le lactate, le bromure et l'iodure de strontium, dont les deux derniers n'ont été presque jamais utilisés dans les albuminuries. Ce sont ceux que l'on trouve le plus facilement dans le commerce et dont la préparation offre le moins de crainte d'instabilité. C'est ici, pour nous, le lieu de remercier M. le pharmacien de première classe Chapotault, de Paris, qui a bien voulu mettre à notre disposition les quantités de ces sels, préparés d'après les procédés de Paraf-Javal, qui nous ont été nécessaires.

Nous remercierons aussi MM. Porte, Philippe et Sallès, internes des hôpitaux, qui, avec une courtoisie qui nous a vivement touché, ont bien voulu mettre à notre disposition leur science, leur temps et leurs observations cliniques.

Nous remercierons aussi vivement notre camarade d'école Colomb qui, pour nos examens microscopiques, a mis à notre service sa grande science micrographique, et n'a pas craint de servir de sujet à nos

(1) MALBEC. — Thèse de Paris, juin 1892.

expériences physiologiques. Cette preuve d'amitié ne nous a pas étonné de sa part. Merci aussi à notre camarade Marlier qui, en notre absence forcée, a continué nos recherches, et à notre camarade Jøglé, qui a, lui aussi, pris part à nos recherches physiologiques.

Nous diviserons ce travail en quatre chapitres. Dans le premier, nous étudierons la chimie du strontium, et nous résumerons ce qu'en ont dit les quelques chimistes ou thérapeutes qui s'en sont occupé.

Dans un second chapitre, nous ferons l'étude physiologique des sels de ce métal qui nous intéressent.

Le troisième renfermera les observations que nous avons recueillies, après le résumé des résultats obtenus par nos devanciers.

Enfin, notre dernier chapitre sera consacré à un essai d'interprétation des résultats de nos recherches.

LES
SELS DE STRONTIUM

LEUR EMPLOI CLINIQUE

DANS LE

TRAITEMENT DES ALBUMINURIES

CHAPITRE PREMIER.

1° Le strontium et ses sels.

C'est en vain que l'on ouvrirait les traités de thérapeutique, même les plus récents, on n'y trouverait pas le nom de strontium. Rabuteau ne dit mot de ce métal dans sa *Thérapeutique*, il est vrai que, comme nous le verrons plus loin, il le cite dans sa toxicologie. L'excellent ouvrage de M. le médecin major Manquat, paru pourtant en la présente année

1892, ne nous renseigne pas davantage sur ces sels inconnus de la pharmacologie jusqu'à ces temps derniers.

Nous recourrons donc aux ouvrages des chimistes, et ce sera à l'*Encyclopédie chimique*, actuellement en cours de publication sous la direction de M. Frémy, que nous emprunterons une bonne partie des données suivantes.

Le *strontium* ($\text{St} = 43,84$) est un métal isolé pour la première fois par Davy en 1807. Son nom lui vient du cap Strontian, en Écosse, près duquel se trouvent les premiers gisements utilisés. Il a une couleur jaune un peu foncée et un éclat métallique assez faible. Plus dur que le plomb, sa densité est de 2,452. Il fond au rouge naissant et ne se volatilise pas. Sa conductibilité électrique est de 6,71 à 20°, celle de l'argent à 0° étant de 100. Il absorbe facilement l'oxygène de l'air, et décompose l'eau pour se transformer en strontiane (StO). On le trouve dans la nature à l'état de carbonate et de sulfate, presque toujours mélangé avec du baryum. Ce métal, qui a presque les mêmes affinités que le strontium, se rencontre malheureusement presque toujours dans les sels dits de strontium. Or, les sels de baryte sont des plus toxiques; de là nécessité de se préoccuper toujours de la pureté du sel que l'on doit employer; de là aussi une foule de méthodes pour reconnaître, par la présence ou l'absence de baryum, la pureté chimique des sels de strontium. L'examen de ces méthodes ne saurait rentrer ici, elles sont du domaine de la technique pharmaceutique.

Nous allons maintenant passer à l'étude sommaire des sels de strontium que nous devons employer. Nous nous bornerons, bien entendu, à celles-là seules qui peuvent intéresser le thérapeute, parmi leurs propriétés.

Bromure de strontium (BrSt). — On le produit par l'action de l'acide bromhydrique sur l'hydrate ou le carbonate de strontium. Il cristallise en aiguilles efflorescentes, contenant six équivalents d'eau qui, sous l'influence de la chaleur, éprouvent d'abord la fusion aqueuse puis la fusion ignée, et laissent une masse blanche de bromure anhydre dont la densité est de 3,962. Ce sel est très soluble dans l'eau, qui à 20° dissout son poids de bromure anhydre et à 100° deux fois et demie son poids. Son odeur est nulle, sa saveur salée et peu agréable.

Iodure de strontium (ISt). — Ce sel cristallise en tables hexagonales, à six équivalents d'eau, fusibles dans leur eau de cristallisation. L'iodure anhydre est très soluble dans l'eau. Il exige pour se dissoudre 0,56 d'eau à 20° et 0,27 à 100°. Sa densité est de 4,415. Il fond sans décomposition à l'abri de l'air. Mais au contact de l'air, il se transforme en strontiane et en iode.

Cette facile transformation, tenant également à l'impureté de l'iodure de strontium, a été particulièrement mise en relief par Laborde qui, dans ses communications à l'Académie de médecine (1), déclare que

(1) *Comptes rendus de l'Académie de médecine*, 1892, fascicules n° 10 et 11.

pour lui presque aucune des préparations d'iodure de strontium n'est stable.

Le praticien doit donc apporter dans l'emploi de ce sel la plus grande circonspection.

Ce médicament, sans odeur, a un goût métallique assez peu agréable.

Lactate de strontium $(C^3H^5O^3)^2 St + 3H^2O$. — Ce composé, qui est neutre, se prépare en saturant une solution bouillante d'acide lactique par le carbonate de strontium pulvérisé et évaporant la solution. On peut aussi l'obtenir en mettant en présence une dissolution d'acide lactique et d'hydrate de strontium. Il se dépose des liqueurs concentrées en petits grains durs, d'une odeur particulière, de saveur spéciale non désagréable, très solubles dans l'eau.

Telles sont les propriétés chimiques utiles à connaître des composés dont nous voulons étudier les effets.

2° Historique et bibliographie.

Les sels de strontium ont uniquement préoccupé les chimistes jusqu'à l'année 1858, où nous voyons pour la première fois une thèse de Paris faire mention d'une utilisation thérapeutique de l'azotate de strontium. Dans cette thèse, le Dr Ismaël Hassan, élève du professeur Vulpian, nous parle de l'azotate de strontium dans le traitement du rhumatisme chronique. Cette thèse, qui ne s'appuie que sur deux observations, relate que la douleur et les autres

symptômes de cette affection s'étaient amendés par des doses de 6 à 14 grammes de ce sel, mais qu'aus-
sitôt après la cessation du médicament, le cortège
symptomatique avait réapparu dans toute son intensité
première. L'auteur note une certaine augmentation
de l'urée, la disparition des urates de l'urine et aucun
trouble digestif.

Ce travail, très court, très peu documenté et sans
aucun essai d'interprétation physiologique, ne paraît
pas avoir causé une grande sensation et n'est relaté
dans aucun traité de thérapeutique.

Avant lui, avons-nous dit, les chimistes seuls s'en
étaient occupés, et nous citerons les noms de Kla-
proth (1) et Pelletier (2) qui, les premiers, en étudiè-
rent, avec Hope (1792) et Crawford (1790), les
propriétés. Enfin Foucroy (3), Thomson (4), Cadet (5),
Gay-Lussac (6), Laugier (7), Braude (8), Ure An-
drew (7), s'occupèrent de sa toxicité, qu'ils déclarè-
rent moindre que celle des sels de baryum.

Gmelin (10) et Orfila (11), qui le cite, déclarent
avoir constaté, par l'emploi de ce sel sur les animaux,

(1) *Annales de Crell*, 1793, vol. I, p. 99; vol. II, p. 189.

(2) *Annales de chimie*, p. 113, an V.

(3) FOUCROY. — *Connaissances humaines*, Paris, an X, p. 230.

(4) THOMSON. — *Système de chimie*, 1818.

(5) CADET. — *Dictionnaire de chimie*, Paris, an XI, t. IV, p. 142.

(6) GAY-LUSSAC. — *Cours de chimie*, 1823, t. I.

(7) LAUGIER. — *Cours de chimie générale*, Paris, 1829.

(8) BRAUDE. — *Manuel de chimie*, 1820, t. I.

(9) URE ANDREW. — *Dictionnaire de chimie*, 1822-24.

(10) GMELIN. — *Action de la baryte et du strontium sur l'organisme*,
Tubingen, 1824.

(11) ORFILA. — *Traité de toxicologie*, Paris, 1852, p. 325.

de la diarrhée, du refroidissement et des paralysies.

Bien plus importantes pour nous sont les conclusions auxquelles s'arrête Rabuteau (1) dans ses *Éléments de toxicologie*, où il range les sels de strontium après les sels de baryum parmi les poisons musculaires. Ceux dont il s'est servi, le fluorure et le sulfate de strontium, introduits même à haute dose dans le tube digestif, sont restés inertes.

Mais en injections intra-veineuses, il a causé avec ces sels de la diarrhée, du refroidissement, un ralentissement considérable des battements cardiaques et de la paralysie des extrémités chez le lapin.

Rabuteau s'est surtout occupé de leur action sur les muscles. Injectant de l'azotate ou du chlorure de strontium à dose de 2 ou 3 centigrammes dans le tissu cellulaire sous-cutané de la grenouille, il vit, au bout de dix à quinze minutes, les mouvements du cœur se ralentir et la motilité de l'animal très compromise. Au bout de trente minutes, le cœur s'arrêtait en diastole et l'animal ne pouvait plus alors exécuter que quelques faibles mouvements.

Liant chez un autre animal toute la cuisse sauf le sciatique, il voyait les phénomènes d'intoxication que nous venons de relater se produire, mais le membre isolé conservait sa motilité.

D'où, pour Rabuteau, ces conclusions : 1° que les sels de strontium paralysent les muscles ; 2° qu'ils n'agissent pas sur les nerfs moteurs ou sensitifs.

Nous ne nous étendrons pas sur ces expériences,

(1) RABUTEAU. — *Éléments de toxicologie*, p. 571, 1873.

qui sont en contradiction flagrante avec les conclusions des expérimentateurs contemporains.

Mais nous ferons remarquer que tous les symptômes rapportés par Rabuteau sont les mêmes que ceux qui s'observent dans l'intoxication par les sels de baryum. D'autre part, nous rappellerons combien est difficile l'isolement du baryum d'avec le strontium. Ne pouvons-nous pas alors craindre qu'en 1873 l'éminent thérapeute n'ait usé de sels dont la pureté chimique laissait forcément à désirer.

Enfin, presque de nos jours, nous trouvons cité le strontium comme non toxique par Wurtz, Dragendorff, Nothnagel et Rosbach.

Au contraire, à propos de son emploi dans le déplâtre des vins, Malbec nous rapporte que MM. Berthelot, Jacquemin et Richard se sont élevés contre son emploi en incriminant sa toxicité.

On voit au milieu de quelles contradictions autorisées nous avons à nous débattre; aussi n'y a-t-il rien de surprenant que, jusqu'à nos jours, le strontium n'ait guère été utilisé qu'en pyrotechnie où on mettait à profit la magnifique couleur rouge carmin que ses sels, et surtout l'azotate, communiquent à la flamme.

Il nous faut arriver aux communications de M. Laborde, en 1890 et 1891, pour trouver le point de départ des applications actuelles du strontium. Nous ne nous étendrons pas sur ces communications, elles sont étudiées dans notre chapitre II, et y revenir ferait double emploi.

Puis, en 1891-92, se succédèrent différentes com-

munications de MM. Sée, C. Paul, Dujardin-Beaumetz et Féré sur les applications thérapeutiques du strontium. Nous résumons celles qui ont trait au traitement des albuminuries dans notre chapitre III.

Le dernier et le plus complet des travaux inspirés par ce sujet est la thèse inaugurale de M. A. Malbec (1) soutenue en juin, cette année.

Cet auteur y résume les travaux de M. Laborde, dont il était le préparateur, mais son travail est consacré bien plus à la physiologie du strontium, qui y est très complète, qu'à la thérapeutique. En effet, bien qu'il énumère une grande quantité d'applications possibles théoriquement, il n'essaye aucune interprétation thérapeutique.

En revanche, la physiologie du strontium y est magistralement établie. Nous aurons souvent à le citer dans le chapitre suivant.

(1) *Les sels de strontium, étude physiologique et thérapeutique*, par le Dr Armand MALBEC, thèse de Paris, juin 1892.

CHAPITRE II

Action physiologique des sels de strontium.

1° Nous avons déjà exposé notre avis au sujet des conclusions de Rabuteau sur les sels de strontium qu'il considère comme des poisons du système musculaire, sans action sur les nerfs.

M. Laborde en différentes communications arrive aux constatations suivantes :

Même à fortes dose, comme par exemple, 20 grammes de lactate, les sels de strontium sont inoffensifs. En injections hypodermiques et même intra-veineuses, le lactate ne produit pas d'effet pathologique chez l'animal. On voit déjà quelle infirmation pour les recherches de Rabuteau.

Chez le cobaye, 80 centigrammes de bromure en injection sous-cutanée amènent une anesthésie rapide et complète, de la diminution des réflexes et de la stupeur, qui dure deux ou trois heures, puis l'animal revient à lui, mais le membre injecté reste encore œdématié et paralysé.

4 grammes, chez un chien de 10 kilogrammes, amènent un vomissement deux heures après, de la somnolence et un peu de stupeur.

Laborde conclut : « Contrairement à l'opinion généralement répandue, suggérée à *priori* par les analogies chimiques du baryum et du strontium, ces sels sont dépourvus de toute toxicité, à la condition qu'ils soient d'une pureté absolue. Ils peuvent être introduits dans l'organisme à des doses relativement considérables, sans provoquer le moindre accident, mais en produisant, au contraire, des effets favorables à la nutrition générale. »

On note, en effet, chez l'animal, d'après cet expérimentateur, une augmentation de l'appétit, presque toujours une augmentation de poids, la facilitation et l'augmentation des phénomènes d'assimilation et de désassimilation.

Les sels de strontium paraissent exercer une action conservatrice et antiputride sur les tissus, les liquides et les excreta organiques. Leur élimination par les matières fécales et leur présence dans l'intestin sont incompatibles avec l'existence et le développement du tænia.

Ils se comportent donc comme un médicament nutritif et reconstituant. Le lactate de strontium, notamment, favorise notablement l'excrétion urinaire, en conservant à l'urine cette clarté et cette limpidité que lui enlèvent les sels de potasse.

Telles sont les premières observations physiologiques sur le strontium. La thèse, très étudiée, de Malbec, les complète ainsi qu'il suit, sous l'inspira-

tion de M. Laborde. Nous ne nous occupons toujours que des trois sels que nous avons choisis comme sujet de notre travail; ces physiologistes, en effet, en ayant étudié bien d'autres sans emploi thérapeutique.

D'après Malbec, les sels de strontium amènent sur le système circulatoire une augmentation d'amplitude de la contraction cardiaque, une diminution du nombre des pulsations radiales, une élévation de la pression artérielle.

Sur le système nerveux, le bromure exerce une action sédative.

Sur le système musculaire, la contractibilité musculaire électrique est complètement conservée et le cœur ne s'arrête qu'avec des doses massives et sous l'influence du système nerveux extra ou intra-cardiaque.

Sur la nutrition, ces sels amènent un certain ralentissement de la digestion et laissant plus longtemps les aliments en présence des ferments digestifs, en permettent une plus facile élaboration.

Papillon, à ce sujet, a rapporté en 1870, à l'Académie des sciences, que ces sels pouvaient chez les oiseaux passer directement dans l'organisme et, en particulier, dans le tissu osseux.

L'élimination de ces sels a lieu par les urines, en quantité minime au début, d'après Ch. Féré, mais elle augmente ultérieurement, d'où, aucune crainte à concevoir d'iodisme ou de bromisme par accumulation dans l'organisme.

En résumé, pour le bromure, Malbec cite Laborde,

pour l'iodure, il constate qu'il élève la pression sanguine et simultanément et solidairement qu'il excite les muscles et la contraction cardiaque.

Pour le lactate, il ne dit rien de spécial.

2° RECHERCHES PERSONNELLES. — Nous avons voulu, à notre tour, nous rendre compte de l'action du strontium sur l'homme sain et non plus sur des animaux. Le sujet que nous avons utilisé n'est autre que nous-même pour le lactate et l'iodure, et un de nos amis et camarade d'école pour le bromure; libres tous deux de tout antécédent pathologique.

Bien qu'incomplètes sur bien des points, ces recherches sont absolument neuves et, à ce titre, méritent d'entrer dans ce travail. En effet, avec ces données et celles des physiologistes que nous venons de citer, pourrons-nous, peut-être, trouver la raison des résultats que nous avons obtenus en clinique.

A). **Lactate.** — *Toxicité.* — Nous avons absorbé plusieurs fois jusqu'à 10 grammes de ce sel, sans en éprouver aucun effet toxique. Cette dose est bien au-dessus de tout ce qui peut être pratiquement utilisé. — Dans un cas, le D^r Michel, de l'Arbresle, aurait vu, avec une dose de 30 grammes absorbée par erreur, des phénomènes graves d'intolérance gastrique.

Action locale. — Sur la peau et les muqueuses, aucune action. Pur, le sel a un goût légèrement styptique, nullement désagréable. Sur la peau et les

muqueuses dénudées, à peine éprouve-t-on un très léger picotement.

Appareil digestif. — Sur l'appareil digestif, nous lui avons trouvé une action marquée comme eupeptique.

L'ayant employé dans certains cas où la digestion devenait lente ou paresseuse. au bout d'une heure ou même d'une demi-heure, tout malaise disparaissait nettement. Son emploi régulier, à la dose de 2 grammes par jour, nous a paru même amener une régularisation marquée des fonctions digestives et une certaine augmentation de l'appétit. Cet effet, nous l'avons constaté chez nos malades.

Appareil circulatoire. — Au bout de 10 minutes après l'ingestion, en une fois, de 4 grammes de lactate, notre pouls, de 84 pulsations, tombait à 70 et se maintenait ainsi pour être une heure après à 78. Simultanément, la pression radiale nous paraissait diminuée. Lors d'une autre épreuve, nous constatons, avec 3 grammes de lactate, que le cœur, de 69 battements passait à 64, avec la même diminution de pression. sans arythmie ni palpitations.

Appareil respiratoire. — Aucune gêne, ni toux, ni expectoration. De 16, les inspirations montent à 19 avec 4 grammes, et une heure après sont à 18. Une autre fois, de 16, ascension à 19.

Nutrition. — Nous avons constaté chez les malades, comme chez nous, une augmentation ou un réveil des fonctions digestives. Une de nos malades a pu en quarante jours gagner 8 kilogrammes.

Température. — Aucune modification.

Système nerveux, sensibilité, réflexes. — Aucune modification, ni dépression, ni excitation.

Système musculaire et locomoteur. — Aucune action.

Urines. — Quand nous n'avons pris qu'un jour du lactate, rien à signaler, qu'une limpidité particulière de l'urine. Mais si nous faisons usage de ce sel plusieurs jours de suite, nous constatons nettement de la polyurie et une augmentation de la quantité rendue. Ni sucre, ni albumine, une seule fois de la peptonurie.

Élimination. — Nous envisagerons à la fin de notre étude sur les trois sels de strontium la question de leur élimination.

B). Iodure. — *Absorption, intolérance.* — Cinq minutes après l'injection de 1 gr. 50 d'iodure, nous sentions dans la bouche un goût métallique auquel succédèrent bientôt une salivation abondante, du picotement, de l'angine et du coryza. Nous jugerions prudent, tant qu'on ne l'a pas suffisamment éprouvé, de ne pas dépasser la dose de 2 grammes *pro die*. Une malade atteinte de syphilis pulmonaire, avec cette dose présente de la dyspnée, de l'angine avec salivation et une congestion pulmonaire intense avec crachats sanglants. Ces phénomènes cessèrent le lendemain avec la suppression de l'iodure. Chez ceux de nos malades qui l'ont pu supporter, nous avons constaté l'absence de toute éruption cutanée.

Action locale. — Son goût est peu agréable, mais son action sur la peau et sur les muqueuses est, comme pour le lactate, à peu près nulle.

Appareil digestif. — En raison de l'intolérance personnelle que nous avons signalée, nous n'avons pu persévérer dans son emploi. Cependant, il nous paraît que ce sel participe, mais à un moindre degré, des propriétés eupeptiques du lactate. Son emploi heureux pour une digestion difficile nous permet de le supposer.

Appareil circulatoire. — Après l'ingestion de 1 gr. 50, notre pouls de 70 tombait à 64 par minute au bout de 10 minutes et une demi-heure après était à 60, pour remonter au bout de deux heures et demie à 64. En même temps, la pression d'abord diminuée au bout des dix premières minutes, allait ensuite en augmentant. Les battements cardiaques étaient forts et réguliers.

Appareil respiratoire. — Ni toux, ni expectoration, peut-être une légère augmentation des inspirations, de 17 à 19.

Nutrition. — Une malade, qui en supportait 2 grammes par jour, ressentait une légère augmentation de l'appétit et une régularisation marquée des fonctions digestives.

Température. — Quelques minutes après son absorption, on éprouve une sensation passagère de froid périphérique sans action sur le thermomètre.

Système nerveux. — *Appareil locomoteur.* — Sans action.

Urines. — L'ingestion de 1 gr. 50 amena chez nous une augmentation sensible de la quantité d'urine excrétée dans les vingt-quatre heures. Les urines étaient claires, peu colorées, de densité normale, sans sucre ni albumine.

C). Bromure. — *Intolérance et toxicité.* — Rien à signaler, des doses de 4 et 6 grammes étant parfaitement supportées.

Action locale. — Goût facilement supportable. Sans effet sur la peau et les muqueuses.

Appareil digestif. — A un pouvoir eupeptique assez marqué. Nous avons à notre actif une observation de malade atteinte d'hyperchlorhydrie avec sarcines, guérie complètement après un mois de traitement par ce sel.

Appareil circulatoire. — Nous n'avons noté aucune différence dans la pression sanguine. Le nombre des pulsations cardiaques, leur force et leur régularité ne sont pas influencées par 2 grammes de ce sel en une seule dose.

Appareil respiratoire. — La respiration se fait plus aisément comme dans un air « plus léger » nous disait un malade. Ni toux, ni expectoration.

Système nerveux. — Action dépressive, sédative. On a sommeil avec 2 grammes. Diminution des réflexes. Aucune action sur l'intelligence. Action s'atténuant très rapidement.

Température. — *Système locomoteur.* — Sans action.

Urines. — Nous n'avons constaté aucune modification de qualité ni de quantité, résultat qui concorde avec nos expériences cliniques.

Élimination. — Nous tenions à savoir si ces sels s'éliminaient, et en quelle proportion, par le rein. Nous avons eu recours au savant et aimable M. Por-

teret, pharmacien de l'Hôtel-Dieu, qui a bien voulu procéder à ces délicates recherches. Se servant de l'urine des vingt-quatre heures, sur laquelle il prélevait 200 centimètres cubes, il a constaté que le strontium s'éliminait par le rein, mais en quantité extrêmement faible par rapport à la quantité ingérée par le malade.

On sait d'autre part que c'est par les fèces que se fait l'élimination, et que le rein ne commence à en éliminer qu'après quelques jours de traitement (1).

Nous en avons fini avec ces données physiologiques et chimiques. Elles ne nous paraissent pas inutiles, car d'une part la physiologie du strontium chez l'homme sain était incomplète, et les ouvrages de thérapeutique ne disent mot des notions chimiques primordiales s'y rapportant, et d'autre part, nous aurons à tirer parti de la conformité ou de la non-conformité des résultats obtenus chez le malade avec ceux que nous venons de relater pour juger la valeur thérapeutique de ce médicament ou nous expliquer son action.

(1) FÉRÉ, d'après Laborde.

CHAPITRE III

Observations cliniques.

1° RÉSULTATS DES EXPÉRIMENTATEURS NOS DEVANCIERS.

Ce fut M. Constantin Paul qui, le premier, en juin 1891, fut amené, d'après les recherches théoriques de Laborde, à employer le lactate de strontium comme diurétique. Il échoua, mais il observa que si la diurèse ne se produisait point, l'albumine diminuait dans les urines, et qu'elle reparaissait au contraire avec la même intensité en cessant l'emploi du médicament. Il notait son inefficacité en cas d'urémie et, en certains cas, son insuccès absolu.

D'où, pour lui, leur indication dans les néphrites parenchymateuses, rhumatismales, scrofuleuses, goutteuses et l'albuminurie des femmes enceintes et accouchées.

Leur inutilité lui parut démontrée pour les lésions rénales de la tuberculose ou de la syphilis.

Dujardin-Beaumetz, sur cinq malades soumis au

lactate, obtient régulièrement la diminution du taux de l'albuminurie à la moitié de son chiffre primitif, mais sans pouvoir le réduire à zéro. Et il fait remarquer que ce symptôme apparent de l'affection est amélioré, mais que ni l'état général, ni l'affection elle-même ne sont modifiés. Il explique cette action du strontium par son pouvoir antiseptique sur les toxines stomacales.

Bucquoy a, dans un cas, réduit de moitié la quantité d'albumine par le lactate.

En 1892, les mêmes savants expérimentateurs, ayant fait entrer dans leur pratique le bromure, notaient que l'albumine disparaissait de l'urine dès le premier ou le second jour de l'emploi du médicament, mais que la quantité d'urine n'était pas augmentée. Parfois le premier jour l'albumine augmente un peu.

Enfin, si l'on cesse le médicament, on voit réapparaître l'albumine.

Quant à l'iodure de strontium, il n'a jamais été utilisé, que nous sachions, dans le traitement de l'albuminurie et a à peine été employé comme succédané de l'iodure de potassium chez quelques cardiaques.

2° OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Quelques mots d'abord sur la technique employée.

Nous faisons recueillir les urines des 24 heures, et nous dosions l'albumine avec le tube et le réactif d'Esbach, que nous laissions reposer vingt-quatre heures.

Nous avons fait les recherches nous-même sur le liquide préalablement filtré.

On s'étonnera peut-être de voir noté parfois des quantités d'albumine de 0 gr. 25, ou de fractions comme 1 gr. 25. Si l'on songe que nous avons fait un nombre de recherches supérieur à 150, on voudra bien nous reconnaître une certaine habitude, et d'autre part l'erreur, si erreur il y a, est de minime importance, mais ces chiffres correspondent à des variations réelles.

Le chiffre d'albumine représente la quantité *par litre*.

Pour l'urine que nous avons dosée chez quelques-uns de nos malades, nous avons employé le tube de Southall et la solution titrée d'hypobromite de soude. La quantité indiquée est la quantité émise *par jour*.

Nous administrions les sels de strontium en potion, moitié après le repas du matin, moitié après celui du soir.

Nous n'apportons pas un nombre considérable d'observations, mais celles que nous avons relevées sont complètes et suffisamment variées pour pouvoir baser sur elles quelques notions. D'ailleurs, quelques-unes de celles que nous avons ont été interrompues par la mort de nos malades, trop tôt pour pouvoir être citées.

Nous tenons pour indiscutable le diagnostic porté sur nos malades par le chef de service. D'ailleurs, la présence de l'albumine, quelle qu'en soit la cause, ne se discute pas. Enfin, nous ne rapportons pas *in extenso* l'histoire clinique de nos malades, nous bornant aux faits utiles à notre travail.

B. — Lactate de strontium.

OBSERVATION I (personnelle).

Néphrite interstitielle. — Traitement par le lactate de strontium pendant 37 jours. — État stationnaire.

Berthe X..., domestique, âgée de 67 ans, entre le 1^{er} février 1892 à la salle des III^{es} femmes, lit 31, pour de l'essoufflement, des palpitations, des œdèmes et des troubles de la vue. Le diagnostic posé est celui de néphrite interstitielle. La malade a un état général assez satisfaisant. Son embonpoint est considérable. Elle n'a que quelques râles de bronchite disséminés, de la dyspnée et un essoufflement facile. Son acuité visuelle a diminué. Elle se plaint d'un prurigo généralisé mais peu intense. Au cœur, bruit de galop, pression artérielle diminuée. Poids, 67 kilogrammes Urines assez abondantes. Disque d'albumine. Le 5 février, nous mettons cette malade au régime commun, ne lui laissant aucun médicament, et lui donnant du lait comme boisson. Pendant cinq jours, nous analysons ses urines, dosons son urée et procédons à l'examen micrographique des dépôts urinaires. Nous y notons la présence d'une quantité considérable de cylindres granuleux et de débris d'épithélium. Albumine, 1 gramme. La quantité d'urine va de 1,800 à 3,200 centimètres cubes.

Nous donnons à la malade du lactate de strontium à la dose de 1 gr. 50. Le premier jour, l'albumine descend à 0,50, l'urine est à 1,700 et l'urée, de 11 à 12 centimètres cubes, monte à 16.

Nous ne voulons pas commenter jour par jour nos analyses. Chacune de nos observations est donc suivie d'un tableau relatant ces analyses quotidiennes. On voudra bien s'y rapporter. De plus, en raison de

l'importance de cette observation, nous avons dressé un graphique, qui synthétise bien l'action du strontium, et permet de constater les rapports journaliers des différents facteurs que nous considérons exposés par des traits diversements ponctués. C'est son interprétation que nous allons faire. (*Voir à la fin du volume.*)

Donc, le 10 février, nous voyons l'abumine tomber au degré le plus bas qu'elle doit jamais atteindre. Mais, peu à peu, les jours suivants, la quantité d'urine augmente en même temps que celle de l'albumine, et nous remontons au chiffre que nous avons déjà constaté avant tout traitement, 1 gr. 75.

Élevant la dose à 4 grammes, la quantité d'urine diminue et l'albumine, non immédiatement, mais progressivement, atteint 0,50, pour bientôt remonter à ce chiffre de 1 gramme. Les urines, après quelques jours d'abaissement, montent de nouveau lentement jusqu'au fastigium de 2,100 centimètres cubes. Voyant l'albumine se maintenir au chiffre de 1 gramme, nous portons la dose de strontium à 5 grammes. Le jour même, l'albumine passe de 0 gr. 50 à 1 gramme, et l'urée de 17 monte à 27 grammes. En même temps que l'albumine atteignait 1 gr. 50 pendant les neuf jours que nous maintenîmes cette dose, l'urine atteignait 2,600 centimètres cubes et 2,500 le deuxième et le sixième jours. L'urée se montrait extrêmement variable, mais la hauteur moyenne est supérieure à celle des jours précédents.

Le 4 mars, nous supprimons le médicament, l'urée descend à 11 grammes, l'urine à 1,900 centimètres cubes, chiffre qui était dépassé depuis treize jours. Mais l'albumine montait à 2 grammes, et s'y maintenait tant que dura la suspension. Après ces deux jours de repos, nous reprenons la dose de 5 grammes, l'urine monte alors jusqu'à 2,600 durant deux jours, pendant que l'albumine, passée le jour de la reprise du lactate à 1 gr. 75, reprenait son niveau de 2 grammes. Nous donnons 6 grammes de strontium. L'urine baisse le jour même de 800 centimètres cubes, l'albumine descend à 1 gr. 50, l'urée gagne 2 grammes.

Tandis qu'avec cette forte dose, l'albumine restait à 1 gr. 50, nous voyons l'urine aller croissant et atteindre 2,950 centimètres cubes, quantité la plus élevée qu'ait excrétée jamais notre malade. L'urée, le même jour, descendait de 23 à 14. L'urine redescendue à 2,100, nous cessons le strontium, l'albumine revient à 2 grammes.

On donne de nouveau 6 grammes de strontium, l'urine de 2,500 tombe à 1,200, diminution de plus de la moitié, et l'urée descend ce jour-là à 10 gr. 9.

La malade partant inopinément, nous arrêtons là nos recherches après *quarante-cinq* jours d'observations.

Si nous n'avons pas relaté les modifications de l'état général jour par jour, cela tient à ce qu'il y a bien peu à en dire. La malade se trouva très bien de son strontium qui, disait elle, la faisait digérer et augmentait son appétit, qui était effectivement extraordinaire. Son poids, à son départ, était de 75 kilogrammes avec 8 kilogrammes de gain. Son essoufflement et ses œdèmes, qui avaient disparu, la laissaient aller et venir dans la salle. Seul, son prurigo avait persisté. Très docile à prendre son strontium, elle ne l'a jamais accusé d'aucun malaise ni d'aucun accident. Elle se trouva si bien que malgré tous elle partit reprendre son métier de cuisinière.

De cette observation il découle que chez cette malade :

a) L'administration du lactate fut suivie d'une diminution de l'albumine, d'une augmentation de l'urée et d'une diminution de l'urine *immédiates*.

b) Que peu après, et d'autant plus fortement que la dose est plus considérable, l'urine augmente de beaucoup et l'albumine revient à un taux égal ou même supérieur à celui qu'elle avait atteint avant le traitement.

c) Les doses faibles paraissent produire des effets moins accusés en ce sens défavorable.

DATES	QUANTITÉ D'URINE en centimètres cubes	ALBUMINE EN GRAMMES	URÉE EN GRAMMES	DOSE de STRONTIUM en grammes
5 février	2,200	1		0
6 »	2,000	1		
7 »	1,700	1,25		
8 »	1,700	1,15	11	
9 »	1,500	1,50	12,3	
10 »	1,800	0,50	16	
11 »	1,150	1,35	12	
12 »	2,100	1,75		
13 »	2,100	1,75		1,50
14 »	2,200	1,25	17	
15 »	2,400	1,15	16,8	
16 »	2,100	1,25	16,5	
17 »	1,600	1,25	14,4	
18 »	1,700	1,25	15,4	
19 »	1,600	1,25	15,3	
20 »	1,800	1,50	16,3	
21 »	1,600	0,50	14,5	4
22 »	1,850	0,50	12,6	
23 »	2,100	0,50	12,6	
24 »	2,000	0,50	16	
25 »	2,209	1	28,4	
26 »	2,100	1	16,8	
27 »	2,650	1,25	18,5	
28 »	2,000	0,50	14	
29 »	2,400	1	19,2	5
1 ^{er} mars	2,500	1,23	22,5	
2 »	2,100	1,25	16,8	
3 »	2,350	1,50	18,8	
4 »	2,300	1,60	11	
6 »	1,900	2	12,4	0
7 »	2,100	2	23,3	0
8 »	2,400	1,50	21,6	
9 »	2,300	2	17,5	
10 »	2,600	2	19,4	5
11 »	2,600	2		
24 »	2,200	1,50	22	
25 »	2,300	1,50	23	
26 »	2,500	1,50	17,5	
27 »	2,850	1,50	11,25	6
28 »	2,100	1,75	21	
29 »	2,200	2	17,5	
30 »	2,500	2	35,3	0
31 »	1,800	2	10,8	6
1 ^{er} avril	2,100	2	23,1	
2 »	1,700	2	15,3	0
3 »	2,300	1,50	20,7	0

d) L'urée augmente le premier jour, puis ne paraît être influencée par le strontium.

e) Jamais l'albumine n'est descendue à zéro.

f) L'état général est favorablement impressionné par le strontium.

OBSERVATION II (personnelle).

Tuberculose pulmonaire au dernier degré. — Traitement pendant quatre jours avant la mort par le lactate avec succès.

Malanie B... entra au n° 26 des III^{es} femmes, en mars 1892.

Cette femme, sans autre antécédent pathologique, était au dernier degré de la tuberculose pulmonaire et succombait quatre jours après. Elle présenta à son entrée un disque d'albumine. Rien à l'examen histologique des urines. Le 1^{er} avril, on lui administra 4 grammes de lactate de strontium, l'urine passa de 6 et 800 centimètres cubes à 1,100, et l'albumine à un taux très faible, quelques traces. On suspendit le médicament durant deux jours, et l'albumine étant montée à 0,50, on lui fit prendre de nouveau 4 grammes de strontium. Sous cette influence, l'urine restant à 600, l'albumine disparut complètement. Le lendemain, elle mourait dans la journée.

Si nous citons cette brève observation, c'est parce que :

Avec 4 grammes de lactate, nous avons une disparition complète de l'albumine, et de plus, chez un tuberculeux, effet non obtenu par C. Paul.

L'autopsie ne put être faite.

DATES	URINE	ALBUMINE	URÉE	STRONTIUM
	EN CENT. CUBES	EN GRAMMES	EN GRAMMES	EN GRAMMES
1 ^{er} avril	1,100	0,05	13,2	4
2 »	400	0,05	4	0
3 »	500	0,50	7	0
4 »	600	0,00	7	4

OBSERVATION III (personnelle).

Néphrite. — (Calculs rénaux?) — Chlorose et anémie. —
Guérison (1) par le lactate de strontium.

Joséphine J..., 21 ans, ménagère, entre le 5 novembre 1892 au n° 16 des III^{es} femmes. Rien à relater dans ses antécédents héréditaires ou personnels. Il y a quinze mois, à la suite d'un refroidissement, elle a présenté le cortège symptomatique suivant: céphalalgie, dysurie, douleur dans les hypochondres, douleurs thoraciques, œdème intermittent des membres inférieurs, urines rares et foncées. Elle ignore si elle a eu de l'hématurie. Cet état, qui a persisté jusqu'en juillet dernier, aurait cédé au régime lacté exclusif.

Le 23 octobre, l'œdème malléolaire reparait, puis les mêmes douleurs, sauf que la dyspnée et les douleurs lombaires étaient moins violentes.

A l'entrée, on constate une dyspnée allant jusqu'à 40 par minute. Visage pâle, bouffi, paupières légèrement œdématisées, œdème remontant jusqu'au genou, battements dans les vaisseaux du cou, tintements d'oreilles. Pas d'ascite, ni

(1) Nous ne nous servons du mot guérison qu'à propos du symptôme albuminurie. Bien entendu, la lésion anatomique reste.

vomissements, ni diarrhée ; palpitations du cœur fréquentes ; bruit de galop présystolique, souffle systolique doux, à maximum à la pointe, sans propagation. Légère submatité et diminution du murmure vésiculaire dans le tiers inférieur du poumon droit. Ni toux, ni expectoration. Miction normale, urines troubles et foncées. Température normale.

Le 17 novembre, la malade a une reprise de sa dyspnée et des douleurs lombaires, qui s'améliorent le lendemain.

Pour M. le professeur Teissier, nous avons là affaire à une malade atteinte de néphrite et qui avait une rechute. Mais tandis que les circonstances obligeaient notre maître à ne voir cette malade qu'une fois, M. le professeur agrégé Lannois, qui la put voir plus longtemps, émit l'opinion que nous nous trouvions peut-être en présence d'accès réflexes dus à des calculs rénaux. Quoi qu'il en soit, on ne trouva pas de graviers dans l'urine, mais bien des traces faibles, mais indiscutables à tous les réactifs d'albumine. L'urine émise allait de 900 à 450 centimètres cubes, et l'examen histologique y dénote quelques cellules épithéliales, du mucus, ni globules de pus, ni cylindres. Le quatrième jour, nous lui faisons prendre 2 grammes de lactate de strontium. L'urine, sauf un jour, où nous eûmes des traces avec un maximum d'excrétion, devint claire et limpide et sans aucune trace d'albumine. En même temps, sa quantité, comme toutes les fois, alla croissant jusqu'à 1,300 centimètres cubes. Après cinq jours de ce traitement, nous cessons le strontium. Nous voyons aussitôt l'urine diminuer de quantité et rester entre 5 et 800 centimètres cubes. La disparition de l'albumine persista, et un seul jour, le 19, nous en trouvâmes quelques traces certaines, qui, le 20 et les jours suivants, ne réapparurent plus.

L'état général de la malade ne fut pas impressionné par cette médication. Elle mangeait peu au régime commun.

Ici, 1° l'albumine cesse avec 2 grammes de strontium, mais fait une nouvelle apparition le quatrième jour ;

2° La quantité d'urine va croissant et diminue avec la suppression du médicament ;

3° L'albumine ne réapparaît pas après la suppression du strontium ;

4° Aucune modification de l'état général chez cette malade encore en traitement.

DATES	URINE	ALBUMINE	STRONTIUM
	EN CENT. CUBES	EN GRAMMES	EN GRAMMES
6 novembre	450	traces	0,0
7 »	530	traces	0,0
8 »	900	traces	0,0
9 »	900	0,0	2,0
10 »	700	0,0	2,0
11 »	1,000	0,0	2,0
12 »	1,300	traces	2,0
13 »	900	0,0	2,0
16 »	1,000	0,0	0,0
17 »	900	0,0	0,0
18 »	500	0,0	0,0
19 »	800	traces	0,0

OBSERVATION IV (personnelle).

Néphrite aiguë post-grippale. — Lactate de strontium. — Guérison.

Jeanne R., 44 ans, bonne dans un débit de vins, fut amenée au n° 8 des III^{es} femmes, en février 1892, par les gardiens de la paix qui l'avaient trouvée dans la rue en proie à une crise d'urémie. Elle resta ainsi durant trois jours avec du délire, des convulsions, de la dyspnée, et on dut lui mettre la camisole. Après deux saignées, son état s'améliora et nous apprîmes que cette femme, sans autre antécédent pathologique, avait depuis longtemps, de par sa

profession, l'habitude d'absorber des liqueurs alcooliques de mauvaise et inférieure nature sans cependant, elle l'affirmait, s'enivrer jamais. Bien que son cœur fût indemne, ses artères flexueuses sa pression élevée indiquaient la sclérose. Ayant son rein probablement atteint par suite de cette intempérance, elle eut, en janvier, la grippe. Puis à sa suite, une anurie pendant laquelle elle n'émettait que des urines rares et hématuriques. Intoxiquée par les toxines grippales que son rein malade ne pouvait éliminer, elle prit cet accès d'urémie qui la conduisit à l'hôpital.

A cette époque, nous l'examinâmes une fois revenue de son accès, et nous constatâmes qu'elle rendait de 2 à 3 litres d'urine par jour, avec une quantité minime d'albumine oscillant autour de 0,50 par litre. Ses urines, rougeâtres et sanguinolentes, nous montraient au microscope des cylindres granuleux en grande quantité, mais aucun globule rouge. La recherche de la toxicité urinaire donna le chiffre hypnormal de 550 grammes par kilogramme de lapin. Le poids de la malade, de très petite taille, était de 42 kilogrammes. Elle excréta de 6 à 12 grammes d'urée par jour quand, le 29 février, sans que nous en sachions la raison, elle en excréta 21 grammes.

Sous l'influence de 2 grammes d'abord, puis de 4 grammes de lactate de strontium, l'albumine descendait de 0,50 à environ 0,25. Nous suspendîmes le sel le troisième jour, et l'albumine remonta à 0,50. Mais l'urine, dont la quantité s'était élevée jusqu'à 3,200, redescendit à 2,400 centimètres cubes. L'urine augmentée avec le strontium diminua ainsi à sa suspension. Nous redonnons à la malade 2 grammes de strontium, le lendemain 4, et nous voyons l'albumine descendre de 0,50 à 0,25, l'urée croît aussi. Puis l'urine croît jusqu'à 3,100 et 3,450, chiffre le plus élevé de cette observation, pendant que l'albumine allait toujours diminuant.

Le 11 mars, nous notons que la coloration des urines redevient normale, et que les cylindres granuleux s'y trouvent en nombre bien moins considérable et sont plus petits.

Le 24, la dose est portée à 5 grammes et l'urine, qui restait depuis plusieurs jours autour du chiffre de 2,500, atteint 2,800 et 2,900 centimètres cubes.

L'albumine diminuait si bien, que nous cessâmes tout traitement le 28. Les cylindres avaient presque disparu.

Observée quelques jours encore, la suppression du strontium n'amena, chez cette malade, pas de diminution bien considérable du chiffre de la quantité d'urine. Elle sortit guérie avec quelques traces d'albumine.

Le 6 mai, nous eûmes l'occasion de la revoir, et nous pouvions constater que sa santé était fort bonne et qu'en vingt-quatre heures elle émettait 750 centimètres cubes d'urine claire et sans vestige d'albumine.

Durant tout le traitement, l'état général de la malade alla s'améliorant. Elle n'avait plus, le 5, qu'une céphalalgie qui disparut promptement. Elle prenait le strontium avec plaisir, et disait qu'elle trouvait son appétit, quoique faible, augmenté. Sa nutrition se fit dans des conditions satisfaisantes puisque, le 28 mars, elle accusait un poids de 44 kil. 500 avec un gain de 5 livres.

Nous constaterons dans cette observation que :

1° L'administration du strontium amène la diminution de l'albumine sans arriver à 0 ;

2° Que sa suspension fut d'abord suivie d'un relèvement de la quantité d'albumine, puis, à la fin du traitement, sans influence ;

3° Une augmentation considérable de la quantité des urines rendues avec l'absorption du strontium ;

4° Une dissociation complète de toute relation, dans ce cas, entre le taux d'urée et la médication par le strontium ;

5° Un égal succès des doses faibles et fortes ;

6° Un retentissement heureux sur l'état général et la nutrition ;

7° Une disparition totale de l'albumine un mois après la sortie de notre malade.

DATES	QUANTITÉ	ALBUMINE	URÉE	STRONTIUM
	D'URINE EN CENT. CUBES	EN GRAMMES	EN GRAMMES	EN GRAMMES
23 février	2,000	0,50	8	
25 »	3,200	0,35	9,6	
26 »	2,700	0,35	6,75	
27 »	2,700	0,50		0
28 »	2,600	0,25		
29 »	2,600	0,35	21,4	
1 ^{er} mars	3,100	0,50	12	
2 »	2,300	0,50	9	2
3 »	2,350	0,35	11,3	4
4 »	2,600	0,35	15,6	4
5 »	3,300		9,9	0
6 »	2,450	0,50	4,9	0
7 »	3,450	0,35	6,7	0
8 »	3,400	0,50	10,2	2
9 »	3,400	0,35	6,2	4
10 »	3,400	0,35	6,8	4
11 »	2,800	traces	8,4	4
24 »	2,300	0,00	8	5
25 »	2,850	traces	8,5	5
26 »	2,600	traces	10,4	5
27 »	2,900	traces	8,7	5
28 »	2,500	0,01	7,5	0
29 »	2,400	0,01	8,4	0
30 »	2,650	traces	13,2	0
31 »	2,160	traces	4,2	0
1 ^{er} avril	3,000	traces	12	0
2 »	2,500	traces	12	0
3 »	2,600	traces	12,5	0
4 »	2,600	traces	13	0

B. — Bromure de strontium.

OBSERVATION V (personnelle).

Néphrite interstitielle. — Urémie. — Bromure. — Insuccès.

Marie C..., 60 ans, couturière, entre le 19 septembre 1892 au n° 41 des III^{es} femmes. Antécédents héréditaires et personnels nuls. Règles régulières. Pas de syphilis, pas d'alcoolisme. Buvait beaucoup de café. Depuis huit mois essouffement, point sous le sein gauche. Poitrine globuleuse, sonorité exagérée, quelques râles disséminés. Cœur, bruit de galop. Artério-sclérose. Insomnie. Urée diminuée. Ses urines renferment de l'albumine et se maintiennent en octobre entre 1,000 et 1,500 centimètres cubes.

En novembre, l'état général de la malade s'aggrave, elle prend de violents accès d'étouffement, allant jusqu'à l'orthopnée, en même temps qu'une diarrhée rebelle à toute intervention l'affaiblissait tous les jours; ses idées s'embarrassaient et elle vivait dans un état de subdélirium continu. Nous ne pûmes, en raison de cet état fâcheux, recueillir jamais les urines des 24 heures. Néanmoins, des renseignements donnés par la malade, la quantité quotidienne n'aurait pas varié avec l'administration du strontium, ce qui, en raison de la spoliation séreuse due à la diarrhée, nous permet de croire à une certaine augmentation.

Son urine ne renfermait pas de cylindres.

Le 10 novembre, ayant constaté que son albumine se maintenait, comme pendant le mois précédent, entre 2 et 3 grammes, nous lui fîmes prendre 2 grammes de bromure de strontium. Cette médication fut continuée durant dix jours sans que l'albumine, qui avait atteint le 13 5 grammes, descendit au-dessous de 3 grammes. La malade ne pouvait guère manger que des potages, et son état général resta aussi peu brillant que précédemment. Son oppression terrible ne cessait pas.

Devant cet insuccès manifeste, et bien que la malade prit sans répugnance le médicament, nous en arrêâmes l'emploi le 19. L'albumine ne monta ni ne descendit, mais resta à 4 et 3 grammes durant les cinq jours qui suivirent.

Nous voyons donc là :

1° Le bromure de strontium rester complètement inefficace;

2° Sa suppression n'amène aucune modification de l'état de l'albumine;

3° Malgré l'action prétendue eupeptique du strontium, la diarrhée et l'inappétence persistent;

4° L'état général mauvais resta mauvais avec ce sel.

DATES	URINE	ALBUMINE	STRONTIUM
	EN CENT. CUBES	EN GRAMMES	EN GRAMMES
9 novembre	1,650	1	0
10 »	1,600	1,50	2
11 »	Impossibilité de recueillir la quantité totale d'urine, la malade, très affaiblie, ayant une diarrhée intense.	2,50	2
12 »		4	2
13 »		5	2
14 »		4	2
15 »		4	2
16 »		4	2
17 »		4	2
18 »		3	2
19 »		4	2
20 »		4	0
21 »		4	0
22 »		3	0
23 »		4	0

OBSERATION VI (personnelle).

Syphilis rénale. — Albuminurie massive traitée infructueusement par le lactate, l'iodure et le bromure. — Intolérance pour l'iodure.

Marie C..., couturière, 44 ans, entre le 6 avril 1892, aux III^{es} femmes. Antécédents personnels et héréditaires bons. Deux fausses couches à deux et à trois mois. Bronchites fréquentes l'hiver depuis dix-huit ans. Grippe en janvier 1890. Depuis lors toux plus fréquente. Léger œdème des membres inférieurs. Points de côté fréquents sans siège fixe.

Malade à son entrée pâle et amaigrie, dyspnée assez prononcée, œdème léger remontant à mi-jambes. Aux poumons, tous les signes d'une tuberculose pulmonaire au second degré. Crachats purulents. Cœur sain, tension faible. Urine renfermant un précipité abondant d'albumine. Le diagnostic de tuberculose fut porté et on commença un traitement *ad hoc*.

Au bout de quelque temps, on constate cependant que jamais cette malade n'a de température, que les signes pulmonaires varient non de timbre mais de siège avec une mobilité extrême, enfin que la recherche des bacilles est infructueuse à plusieurs reprises dans les crachats. Le diagnostic resta suspendu quand, en juillet 1892, un empâtement survenu au niveau du frontal, des douleurs dans les tibias, une série de nodosités sous-cutanées amènent à penser à la syphilis, et le soulagement que la malade retira de l'iodure de potassium amena le professeur Teissier à diagnostiquer une syphilis pulmonaire probable, de même une lésion syphilitique du rein. La malade supportant mal l'iodure, il fut à plusieurs reprises supprimé et repris. En novembre, son état général était entièrement amélioré, elle avait repris de l'embonpoint, et sauf le peu de modification que nous trouvions à l'auscultation pulmonaire et une légère dyspnée, elle allait infiniment mieux.

Déjà, avant qu'ait été déterminée son affection, nous lui

fimes prendre du lactate de strontium. Dans ses urines abondantes, rougeâtres, nous ne trouvâmes aucun autre élément que quelques cellules épithéliales. L'albumine montait chaque jour à 5, 7, 6 grammes. Après les quelques jours d'observation accoutumés, nous lui fimes prendre 4 grammes de lactate de strontium. L'albumine, pendant les quatre premiers jours descendit, à 0,50. Mais bientôt après elle remonta peu à peu, et malgré 6 grammes de lactate, la malade resta avec 5,6 et 7 grammes d'albumine. On dut à ce moment lui administrer l'iodure de potassium, et fidèle à la loi, de ne traiter que des malades au régime commun et en dehors de tout autre traitement, nous arrê tâmes notre médication.

En août, septembre et octobre, la malade re .dit jusqu'à 12 et 14 grammes d'albumine par litre.

En novembre, après un nouvel examen histologique de l'urine aussi infructueux que le précédent, nous eûmes la pensée de lui faire prendre l'iodure de strontium. Elle en prit 2 grammes, et le lendemain, de l'angine, du coryza, du larmoie ment, un goût métallique, une salivation abondante et surtout une congestion pulmonaire nette à la base gauche, avec des crachats hémoptoïques nous firent au plus tôt arrêter l'emploi de ce trop puissant vaso dilateur.

Nous recourûmes au seul sel de strontium qui nous restait à employer : 2 grammes de bromure lui ont été administrés pendant sept jours.

Le jour où la malade prit de l'iodure, l'albumine resta chez elle, comme les jours précédents, fixée à 6 grammes.

Nous assistâmes avec le bromure à une ascension permanente de la quantité d'albumine qui, de 6 gr. 50, monta à 10, 12, 13 grammes par litre.

En même temps, sauf un seul jour où nous en recueillîmes 1,850 centimètres cubes, il nous parut que la quantité d'urine avait très légèrement diminué ; elle se maintint en effet entre 1,000 et 1,200 centimètres cubes.

La suppression du bromure fut sans effet, car la malade continua à excréter les jours suivants plus de 12 grammes d'albumine.

L'état général ne fut pas influencé. La malade, qui ne mangeait ni plus ni moins, ne nous accusa aucun autre symp-

tôme qu'une légère diminution de son oppression habituelle.

Les urines restèrent toujours un peu louches.

1° Là, fait très important, lactate, iodure et bromure sont restés absolument sans effet. C. Paul avait déjà relaté cet insuccès pour la syphilis rénale;

2° La quantité d'urine elle-même ne fut nullement influencée;

3° L'état général resta le même;

4° La malade présenta pour l'iodure de strontium une intolérance absolue, bien plus forte que celle qu'elle éprouvait avec l'iodure de potassium.

DATES	URINE	ALBUMINE	STRONTIUM
	EN CENT. CUBES	EN GRAMMES	EN GRAMMES
15 novembre	2,000	4	
16 »	1,600	6	
17 »	1,500	6	2 I
18 »	1,100	6	2 B
19 »	1,850	6,50	2
20 »	1,000	8	2
21 »	1,200	10	2
22 »	1,000	12	2
23 »	1,000	12	2
24 »	1,100	13	2
25 »	1,200	12	0

C. — Iodure de strontium.

OBSERVATION VII (personnelle).

Albuminurie post-puerpérale améliorée par le bromure, non modifiée par l'iodure.

Marie M...., 35 ans, ménagère, entre le 13 octobre au n° 44 des III^{es} femmes. Mère morte du tabes. Père et frères bien portants. En 1886, rhumatisme articulaire aigu, ankylose du genou droit. Dix-sept ans de mariage, treize accouchements, cinq enfants vivants. En 1889, après une couche, pleuro-pneumonie, guérison.

Le 13 juillet, 1892, accouchement normal. Peu après, céphalée, courbature, point de côté, œdème de la face, des jambes, des mains. Douleurs au niveau des reins. Urines rares et peu abondantes. Miction difficile. Diarrhée et vomissements ensuite. La malade entre à l'hôpital présentant, sauf la diarrhée et les vomissements, les symptômes indiqués ci-dessus. On constate un rétrécissement notable du champ visuel. Les poumons et le cœur sont sains, les œdèmes ont disparu, les urines sont plus abondantes. L'appétit est très diminué; néanmoins, les digestions sont faciles. La malade accuse une constipation opiniâtre. Elle excrète une quantité d'albumine qui n'a pas été dosée, mais qui paraît considérable. Le régime lacté amène peu à peu une grande amélioration des symptômes morbides. L'albumine, quand nous examinâmes les urines de la malade, ne se trouvait plus que sous la forme de traces peu accentuées mais certaines avec tous les réactifs. Après avoir remarqué qu'elle urinait de 800 à 1,000 centimètres cubes par jour, et constaté que dans ses urines on ne trouvait que quelques cellules épithéliales, ni cylindres, ni globules, nous lui fîmes prendre 2 grammes de strontium.

Le jour même de l'administration du médicament, disparition de l'albumine de l'urine. Mais le lendemain, il y en

avait quelques milligrammes et le jour suivant 0,50. En même temps, la quantité d'urine rendue alla croissant, et la malade en excréta de 1,800 à 2,000 centimètres cubes.

Le 13 novembre, nous obtenions une deuxième fois la disparition totale de l'albumine, disparition qui ne persista point le 15 et le 16. Nous arrêtâmes le bromure, le même jour l'albumine montait à 0,25.

L'état général était bon, la malade se sentait bien, mais l'appétit restait presque nul.

Le 18 novembre nous donnâmes 2 grammes d'iodure de strontium. Elle le supporta fort bien, mais ce médicament fut sans action sur son albuminurie, et malgré sept jours de traitement, nous ne pûmes obtenir chez elle aucune réduction de la quantité extrêmement faible, mais incontestable de son albumine. La quantité d'urine parut un peu augmentée comme par le bromure, mais ne dépassa pas 1,850 centimètres cubes.

Du côté de l'état général, nous avons eu à noter par contre une très grande amélioration de son appétit. La malade mangeait beaucoup plus, et sa nutrition s'accomplissait très régulièrement.

Nous voyons avec le bromure :

1° Une diminution de l'albumine qui, deux fois, fait rare, atteint 0 ;

2° Une augmentation de l'urine ;

3° Une augmentation de l'albumine par sa suppression.

Pour l'iodure :

1° Une action nulle sur l'albumine ;

2° Nulle influence de sa suppression ;

3° Une légère augmentation de l'urine ;

4° Une incontestable augmentation de l'appétit et un réveil de la nutrition ;

5° Une tolérance parfaite.

DATES	URINE	ALBUMINE	STRONTIUM
	EN CENT. CUBES	EN GRAMMES	EN GRAMMES
7 novembre	1,000	traces	
8 »	800	traces	
9 »	1,400	0,0	2 B
10 »	2,000	traces	2
11 »	1,300	0,50	2
12 »	1,800	traces	2
13 »	1,400	0,0	2
14 »	1,300	0,50	2
15 »	1,800	traces	2
16 »	1,500	traces	2
17 »	1,600	0,25	0
18 »	1,200	0,50	2 I
19 »	1,850	traces	2
20 »	800	traces	2
21 »	1,200	traces	2
22 »	1,750	traces	2
23 »	1,400	traces	2
24 »	1,200	traces	2

CHAPITRE IV

Examen des résultats cliniques. — Essai d'interprétation.

Examinant les résultats de chacun des sels de strontium, nous pouvons : tout d'abord, constater l'inefficacité du bromure, qui a, deux fois, complètement échoué (obs. V et VI) et une seule fois amené (obs. VII) l'albumine à 0, mais pour la laisser remonter ensuite au même niveau qu'avant son emploi.

Ce résultat nous était annoncé par ce que nous avons conclu de nos expériences physiologiques.

Chez l'homme sain, nous n'avons trouvé au bromure une action nette que sur le système nerveux. La nutrition, le système respiratoire, l'appareil urinaire n'étant nullement influencés par son emploi.

L'iodure nous a causé une fois (obs. VI) les plus graves accidents d'iodisme. Nous avons rapporté, dans notre chapitre II, combien nous avons été gra-

vement incommodé de son emploi. Nous lui avons trouvé un pouvoir d'augmentation de la quantité d'urine excrétée, que nous avons retrouvé dans l'observation VII.

En même temps, il diminuait légèrement l'albumine et agissait favorablement sur la nutrition.

Néanmoins, malgré ce résultat favorable, et pour en finir avec ces deux sels, nous ne croyons pas que leur emploi soit indiqué dans le traitement des albuminuries.

De plus, l'iodure de strontium, dont l'action sur l'organisme est plus vive encore, au point de vue de l'intolérance, que celle de l'iodure de potassium, est un médicament dangereux à manier et dont l'emploi doit être, jour par jour, surveillé avec la plus grande attention.

C'est donc vers d'autres applications, ainsi que nous l'a fait voir dans sa thèse M. Malbec, que devra porter l'effort des expérimentateurs qui voudraient s'occuper de ces sels.

Nous arrivons maintenant au lactate de strontium qui, lui, nous a donné des résultats heureux. Notons cependant avant, son insuccès, ainsi d'ailleurs que celui des autres composés du strontium, dans ce cas de syphilis rénale relaté dans notre observation VI. M. Constantin Paul nous l'avait déjà annoncé et nous croyons que l'on peut, après cette expérience, affirmer nettement que l'albuminurie causée par des lésions syphilitiques est absolument rebelle aux sels de strontium.

Le lactate de strontium nous a donné une dimi-

nution de l'albumine au début de son administration dans tous les cas. Dans nos observations II et IV, nous sommes même arrivé plusieurs fois à une disparition temporaire (obs. II) ou définitive (obs. III) de l'albumine.

Nous notons que son emploi prolongé et à haute dose (obs. I), amène une augmentation de la quantité d'albumine, et que les bons résultats ont surtout été obtenus avec des doses faibles et souvent interrompues (obs. II, obs. III, obs. IV).

Enfin, la suspension du médicament n'a pas été forcément suivie de l'augmentation de l'albumine, qu'avaient notée G. Sée et C. Paul.

On voit que nous sommes, jusqu'à présent, arrivé à des résultats analogues à ceux de nos devanciers. Néanmoins, nous avons obtenu la disparition complète de l'albumine, résultat qu'ils n'avaient pas atteint.

Mais, tandis que tous affirment que l'action diurétique du strontium, affirmée par Laborde, ne se produit pas, nous avons obtenu, et dans tous les cas, une augmentation sensible de la quantité d'urine. L'urine augmente peu à peu et progressivement, après une descente, le jour de l'administration du médicament, ordinairement, ou lors de l'augmentation de la dose.

L'urée aussi est augmentée par le lactate, sa quantité s'accroît, et bien que ses variations soient extrêmement irrégulières, on peut conclure à une augmentation des combustions organiques par l'emploi du médicament.

L'état général est favorablement impressionné par le sel qui nous occupe; nous voyons nos malades manger avec plus d'appétit, digérer facilement et augmenter de poids. Ce fait, très important pour nous, a été relaté dans toutes nos observations.

Enfin, mentionnons que contrairement à ce qu'avait affirmé C. Paul, nous avons pu, dans un cas de tuberculose, réduire l'albumine à 0.

Comment expliquer l'amélioration survenue dans l'état de malades aussi différents que des tuberculeux, une néphrite aiguë, une néphrite interstitielle, un cas enfin (obs. III) indéterminé.

Nous croyons que la clef de ce phénomène curieux d'un médicament diminuant le taux de l'albumine sans agir sur la lésion, cause de sa présence dans l'urine (le fait est certain), ne peut être cherché que dans deux sens, ou bien il y a là des modifications de pression sanguine, ou bien il y a une question de nutrition générale.

Quelle est l'influence du lactate de strontium sur la pression sanguine? Pour nous, elle consiste, chez l'homme sain, en un très léger abaissement; chez le malade, elle n'en a aucune; de nombreuses mensurations pratiquées chez les sujets des observations I et IV nous l'ont démontré.

Admettons que le médicament cause une modification, et que cette modification soit une augmentation de pression, ainsi que le dit, en étudiant les propriétés générales des sels de strontium, M. Malbec. Nous n'avons pas, en effet, à parler de l'abaissement,

il ne s'en produit pas (1). D'abord, l'iode n'a rien ou presque rien produit. Ensuite, faisant aux malades, I et III l'application d'un bandage roulé, très serré, aux membres inférieurs et le laissant en place vingt-quatre heures, nous avons constaté dans les deux cas une augmentation de pression très nette avec M. le professeur Teissier et ses élèves, et une *augmentation de la quantité d'albumine et de celle de l'urine excrétées par jour*. Donc, il n'y a pas à donner à l'augmentation de pression l'honneur de cette singulière propriété du strontium.

Pour nous, le strontium, et surtout le lactate, agit par son action sur la nutrition générale.

Nous n'avons pas à faire les théories des albuminuries, ni de la néphrite, nous savons tous que le grand danger de ces affections est la toxémie, cause de l'urémie, et que sous l'influence de la perturbation amenée par ces toxines dans la nutrition, l'albumine passe dans les urines. C'est en s'appuyant sur la théorie de Bouchard que M. Dujardin-Beaumetz a admis une action antiseptique du strontium nuisant à l'élaboration des toxines.

Nous nous rangeons à cette idée émise par ce maître et la formulons ainsi. Le lactate de strontium, les expériences de M. Laborde l'ont montré, amène, ainsi que Malbec le relate dans sa thèse, un certain ralentissement de la nutrition, qui permet une action plus prolongée et plus nette des ferments élaborateurs de la digestion. De plus, nous avons vu quelle heu-

(1) Chez le malade du moins où nous ne l'avons jamais noté.

reuse action nous lui avons trouvé sur la digestion en général.

Enfin, son élimination se fait par l'intestin, et l'on sait combien il est redoutable aux parasites intestinaux de toute nature.

Sous son influence, nos malades se portent mieux, les toxines de leur économie sont moins nombreuses, leur élaboration est entravée par ce parasiticide présent dans toute l'économie.

Nous avons été amené à cette idée par un fait encore. Nous avons pour la plupart de nos malades fait faire la recherche de la toxicité urinaire. Chez toutes, elle était normale ou au-dessous. Mais constamment la toxicité est devenue, sous l'influence du strontium, moins forte encore qu'avant ce sel. Aucun accident d'urémie ne se produisant, ne sommes-nous pas fondé à croire qu'il n'y avait pas rétention des toxines, mais bien diminution dans leur production? Et cela sans le régime lacté.

Les produits de la digestion sont plus facilement et plus complètement soumis à l'action digestive.

L'albumine, consécutivement, a de la tendance à disparaître ou même disparaît complètement, si toutefois elle était en petite quantité. C'est que, en effet, ce médicament n'a pas une très grande énergie. Dans l'urémie, (obs. V) son action est nulle; si des lésions anatomiques sont cause de l'albuminurie (obs. I), celle-ci peut être diminuée, mais ne disparaît point.

Ce pouvoir modérateur de l'albumine a donc des bornes et bientôt atteintes. Quand, comme dans l'uré-

mie, le sang est tout entier empoisonné, le médicament n'agit plus.

Nous devons, après ces constatations toutes en faveur du strontium, faire une première restriction. Son emploi prolongé est plus nuisible qu'utile. Nos succès les plus nets sont survenus en peu de jours, le premier, le deuxième du traitement. Le strontium s'élimine au début par l'intestin, mais au bout de quelques jours, quand l'économie s'en est saturée lentement, il s'élimine en quantités minimes, mais parfaitement décelables, par l'urine. Cette constatation, que nous avons faite dans la physiologie du strontium, nous explique comment la quantité d'urine, chez l'homme sain comme chez le malade, va en croissant (obs. I, obs. IV). Et, le médicament supprimé, la quantité d'urine revient à la normale.

Le strontium longtemps prolongé irrite le rein et l'irritant amène *mécaniquement* une augmentation de cette albumine que nous voulions, par son emploi, faire disparaître. Le graphique annexé à l'observation I (*voir à la fin du volume*) résume très bien cette action irritante de l'emploi trop prolongé du sel.

D'où la conclusion de le prescrire à doses modérées souvent interrompues (obs. II, obs. IV).

Telles sont les conclusions auxquelles nous ont conduit nos expériences; on les trouvera peut-être hypothétiques, basées sur des faits incomplètement étudiés. Nous avons mis à les préparer tout le soin et le temps qu'une préparation forcément hâtive de ce travail nous a laissé.

Notre seule ambition serait que l'on ne fît pas

courir à des organismes malades les dangers qui résultent, croyons-nous, d'une administration non raisonnée, non étudiée de ce médicament, utile il est vrai, mais dans des limites bientôt dépassées. L'emploi que nous en avons vu faire dans la pratique de bien des praticiens nous a épouventé. *Primo non nocere.*

Un seul mot nous reste à dire sur l'avenir réservé au strontium.

Il est incontestable que l'albuminurie n'est le plus souvent qu'un symptôme révélateur des lésions beaucoup plus graves qui la provoquent. Guérir ou amender cette albuminurie serait un phénomène simplement curieux et digne de remarque, si les lésions, causes de ce symptôme, restaient intangibles au remède. Nous croyons qu'il n'en est pas ainsi pour le lactate. Certes on peut vivre avec de l'albuminurie, la malade de l'observation IV, qui pendant huit mois rend 12 à 18 grammes d'albumine par jour, voit son état général s'améliorer tous les jours.

Il n'y a, nous le croyons, aucune relation entre les symptômes de la maladie et la quantité d'albumine excrétée, plutôt même, nous nous souvenons d'avoir souvent entendu notre maître, M. le professeur Teissier, nous en citer des exemples, un balancement entre les divers symptômes qui se remplaceraient tour à tour. Or, nous devons noter que, alors même que l'albumine diminuait ou disparaissait, aucun autre symptôme ne se trouvait exaspéré. Le strontium a donc une action sur la cause de la maladie, cause productrice de l'albuminurie.

C'est en effet que le lactate agit assez efficacement sur la nutrition générale, nous n'y revenons pas, pour que fort des constatations que nous avons consignées plus haut, nous croyions qu'il y aurait une amélioration possible de l'état des brightiques sous l'influence de doses faibles, souvent interrompues de ce médicament, 0 gr. 50 par exemple, longtemps continuées. Ce serait, en tout cas, une étude intéressante à faire.

Les malades que nous avons vus, avec de fortes doses, aller, venir, travailler même sans le moindre accident urémique, alors même que leur cœur faiblissait, ont fait naître chez nous cette opinion.

Il nous reste de cette étude la conviction qu'employé dans la voie que nous indiquons, le lactate est appelé à un avenir important en thérapeutique.

En modifiant l'albuminurie, et les variations qu'il amènera dans son excrétion, sont la mesure de son action, il aura une heureuse influence sur l'état général du malade, retardera l'heure de l'urémie finale, et pourra lui prolonger la vie ou la lui rendre plus supportable.

Si nous pouvions voir ces conclusions réalisées, nous serions, et au delà, récompensé des efforts que nous aura coûtés cette modeste mais consciencieuse étude.

CONCLUSIONS

1° Le lactate de strontium a une influence certaine sur l'albuminurie, qu'il diminue et peut même faire disparaître.

2° Son emploi ne cause aucun accident et n'amène aucune fâcheuse répercussion.

3° Son action sur l'albuminurie paraît due à la diminution des toxines de l'organisme, diminution décelée par l'amélioration de la nutrition générale et une atténuation de la toxicité urinaire.

4° On doit l'administrer à petites doses fréquemment interrompues, sinon il amène une irritation rénale, se traduisant par l'accroissement de la quantité d'urine et une nouvelle poussée d'albuminurie.

5° Le bromure et l'iodure de strontium sont sans efficacité dans l'albuminurie. Ce dernier sel, que l'organisme supporte difficilement, doit être administré avec précaution.

Vu, bon à imprimer :

LE DOYEN,
LORTET.

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
TEISSIER.

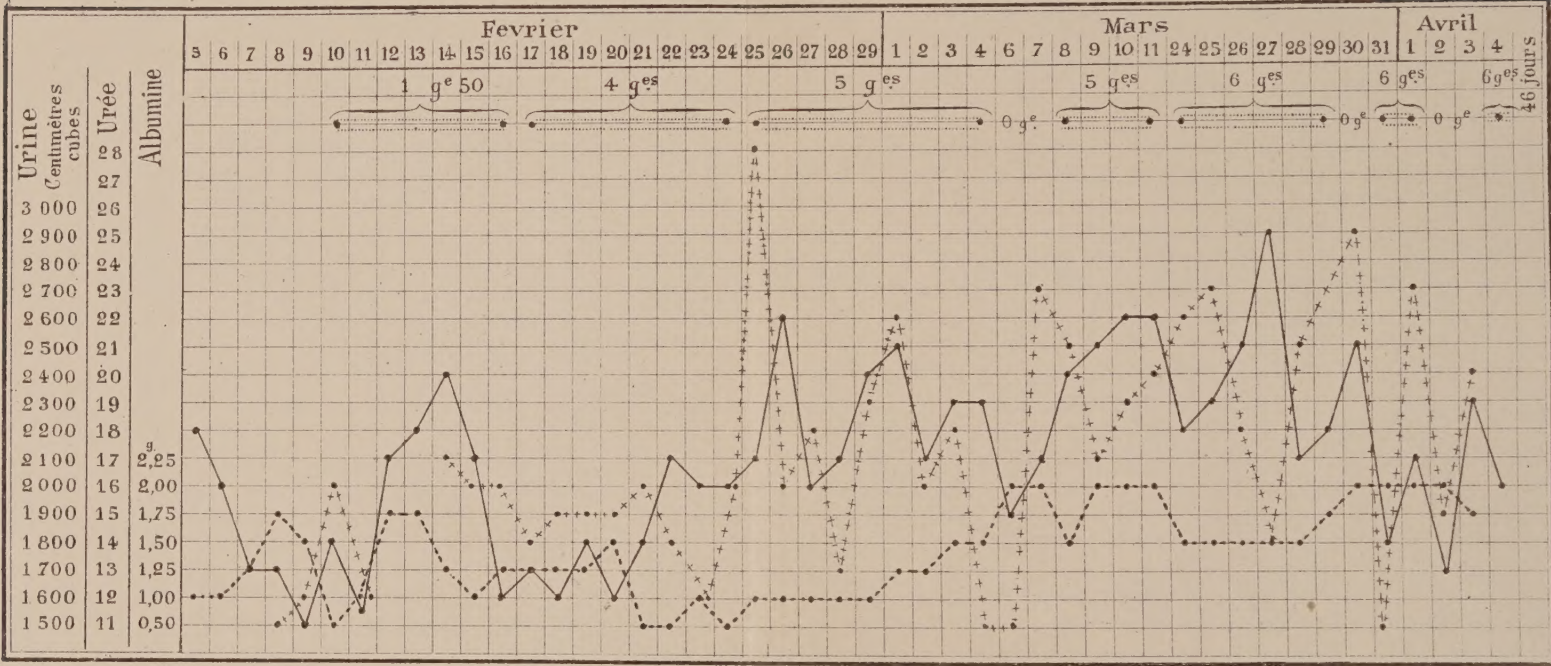
Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR,
E. CHARLES.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
Lettre à M. le professeur Teissier.....	5
INTRODUCTION.....	7
CHAPITRE I.....	11
1° Le strontium et ses sels.....	11
2° Historique et bibliographie	14
CHAPITRE II. — Physiologie du strontium.....	19
1° Recherches antérieures.....	19
2° Recherches personnelles.....	22
CHAPITRE III. — Observations cliniques.....	28
1° Résultats de nos devanciers.....	28
2° Observations personnelles.....	31
CHAPITRE IV. — Résultats cliniques et leur interprétation.....	50
CONCLUSIONS.....	59

OBSERVATION 1
Variations journalières de l'Urine de l'Albumine et de l'Urée sous l'influence du lactate de strontium



Légende { Urine..... quantité en centimètres cubes
Albumine..... quantité en grammes par litre
Urée..... quantité en grammes par 24 heures.....
Strontium..... traits noirs pointillés.....

